



TITLE:

サイクリトール α -配糖体の合成に関する研究(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

柴田, 久夫

CITATION:

柴田, 久夫. サイクリトール α -配糖体の合成に関する研究. 京都大学, 1967, 農学博士

ISSUE DATE:

1967-11-24

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/212390>

RIGHT:

氏 名	柴 田 久 夫 しば た ひさ お
学 位 の 種 類	農 学 博 士
学 位 記 番 号	農 博 第 84 号
学位授与の日付	昭 和 42 年 11 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	農 学 研 究 科 農 芸 化 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	サイクリトール α -配糖体の合成に関する研究

論文調査委員 (主 査)
教 授 中 島 稔 教 授 小 野 寺 幸 之 進 教 授 三 井 哲 夫

論 文 内 容 の 要 旨

サイクリトール配糖体はリン脂質や抗生物質として自然界に存在する重要な物質群である。そしてストレプトマイシン、カナマイシン、カスガマイシンなどの重要な含糖抗生物質はいずれもサイクリトールと糖が α 型に結合した配糖体である。本研究はサイクリトール α -配糖体の合成を Königs-Knorr 反応によって検討するとともに、 α -グルコサイドの合成に関しては α -マンノサイドから誘導する方法について種々実験をおこない、含糖抗生物質およびその類縁化合物の合成に対する指針を得ようと試みたものである。

著者はまず benzeneglycol を出発物として数種のサイクリトール誘導体を合成し、Königs-Knorr 反応によるグリコシル化を検討したが満足すべき成果が得られなかった。この原因はグリコシル化の際にアグリコンの立体的な因子が大きく作用しているためではないかと考え、配糖体結合をつくる水酸基が立体障害をうけにくいようなサイクリトール誘導体として 1,2:4,5-di-O-isopropylidene-3-bromo-3-deoxy-muco-inositol を合成し、これと benzobromo-mannose との縮合反応を試みたところ、この種の縮合としてはこれまでに報告されたことのないような好収率(97%)で相当する配糖体を合成することができた。

つぎに Königs-Knorr 反応により配糖体を合成した場合、一般にアシルハロゲン糖の C-2位のアシルオキシ基の隣接効果により、グルコサイドでは β 体、マンノサイドでは α 体が優先的に生成することが知られている。この点に着目してまず methyl 3-amino-3-deoxy- α -D-mannoside を合成し、C-2 位の水酸基を酸化してケトン基にする方法を検討した。そして C-2位以外の水酸基やアミノ基をアセチル化した後、クロム酸や DMSO で酸化したところ、C-2位 位の水酸基がケトンになると C-4 位のアセトキシ基が容易に脱離するという興味深い事実をみいだした。そこで 4,6-ベンジリデン誘導体をつくり、同様な酸化を試みたところ、収率よく目的とするケトンを得、これをさらに、 NaBH_4 で還元してほとんど定量的に methyl 3-amino-3-deoxy- α -D-glucoside を合成することに成功した。

また methyl α -D-mannosideから NaIO_4 酸化によりジアルデヒドを合成し、ニトロメタン縮合により

methyl 3-nitro-3-deoxy- α -D-hexoside の混合物を得、これをラネ-ニッケルを触媒として加圧接触還元することにより methyl 3-amino-3-deoxy- α -D-glucoside を収率よく合成した。

論文審査の結果の要旨

数多い抗生物質の中でもとくに重要なストレプトマイシンやカナマイシン、また最近イモチ病の特効薬として注目されているカスガマイシンなどはいずれもサイクリトール α -配糖体である。これらの含糖抗生物質の作用機構を研究したり、一層すぐれた抗菌性をもつ類縁化合物を合成しようとする場合、まず問題となるのがサイクリトール α -配糖体をいかにして収率よく合成するかということである。最近このような研究が盛んにおこなわれるようになったけれども、 α および β 型結合の問題はもちろんのこと、その収率などの点においても満足すべき成果は得られていない。

著者はまずアグリコンであるサイクリトール誘導体を数多く合成して、そのグリコシル化を検討した結果、アグリコンの立体因子が配糖体の収率に大きい影響をもつことを発見し、このような立体障害の少ないとおもわれるサイクリトール誘導体を合成して、これまでの文献には例をみないような好収率で配糖体をつくることに成功した。

さらに著者はサイクリトール配糖体が抗菌性を示すための重要な構造上の因子と考えられる α -グルコサイドの合成研究をおこない、一般に Königs-Knorr 反応では α -マンノサイドが優先的に生成する事実を巧みに利用して、これから 2-ケト体を経て好収率で α -グルコサイドへ転換することに成功した。

また容易に合成できる methyl α -D-mannoside からニトロメタン縮合を応用して C-3 位にアミノ基を導入するとともに、C-2 位の水酸基をエピメリ化して好収率で methyl 3-amino-3-deoxy- α -D-glucoside を合成することに成功した。このように著者のおこなった研究は有機化学の進歩に貢献するところが大きい。

よって本論文は農学博士の学位論文として価値あるものと認める。